

# UMA REVISÃO DA LITERATURA SOBRE O USO DA SEMAGLUTIDA (OZEMPIC) UM ANÁLOGO AGONISTA RECEPTOR GLP-1 NO TRATAMENTO DA OBESIDADE

## *A REVIEW OF THE LITERATURE ON THE USE OF SEMAGLUTIDE (OZEMPIC) A GLP-1 RECEPTOR AGONIST ANALOGUE IN THE TREATMENT OF OBESITY*

AGUIAR, POLLYANA ALVES<sup>1</sup>; CALDAS, TAYNARA DA SILVA<sup>2</sup>; GOMES,  
CRISTIANE FÉLIX SILVA<sup>3</sup>; MOURA, FERNANDA ALVES TEIXEIRA<sup>4</sup>; SILVA,  
ALESSANDRA DOS SANTOS<sup>5</sup>; ARAÚJO, DANIELLE SILVA<sup>6</sup>.

### **RESUMO**

Objetivo desse trabalho é trazer informações sobre a eficácia e segurança da semaglutida (Ozempic) para o tratamento da obesidade que é uma doença crônica de origem multifatorial e, além disto, está diretamente relacionada ao aumento do risco para diversas patologias cardiovasculares, hepáticas, neoplásicas (como câncer de colón, reto e mama), hiperglicemias, doenças respiratórias, entre outras. Recentemente, a obesidade também foi fator agravante para a piora do quadro em pacientes com Covid-19. O Brasil, em 2018, destinou 41% dos 3,45 bilhões de reais gastos pelo SUS ao tratamento de obesidade e suas complicações. Por este e outros motivos há uma crescente busca no desenvolvimento de medicamentos para tratar este tipo de paciente, uma vez que estima-se que em 2025 o número de pacientes obesos seja de 2,3 bilhões em todo o mundo. Sendo assim, fez-se importante, neste trabalho, a discussão a esse respeito. Para tanto, foram verificadas informações oriundas de produções científicas disponíveis nas bases de dados SciELO, MEDLINE/PUBMED e sites com relevância para o tema desenvolvido, como o Ministério da Saúde e ANVISA. Dentre os medicamentos mais seguros, estão os análogos do peptídeo semelhante ao glucagon (GLP-1), que atuam de forma glicose dependente, no aumento da secreção de insulina e na supressão do glucagon, aumentando a saciedade. Estudos trazem resultados significativos na perda de peso e, conseqüentemente, a melhoria do quadro clínico do paciente obeso, com aplicação via cutânea uma vez por semana, e pode apresentar reações adversas principalmente gastrointestinais, como náuseas e vômitos, geralmente toleradas.

**Palavras-chave:** Obesidade. Semaglutida. Emagrecimento.

---

<sup>1</sup> Graduanda do Curso de Farmácia da Faculdade Unida de Campinas – FacUnicamps. E-mail: pollyanaoticadinamica@gmail.com

<sup>2</sup> Graduanda do Curso de Farmácia da Faculdade Unida de Campinas – FacUnicamps. E-mail: caldas42@hotmail.com

<sup>3</sup> Graduanda do Curso de Farmácia da Faculdade Unida de Campinas – FacUnicamps. E-mail: crisfelixx8@gmail.com

<sup>4</sup> Graduanda do Curso de Farmácia da Faculdade Unida de Campinas – FacUnicamps. E-mail: ferdenis2019@gmail.com

<sup>5</sup> Graduanda do Curso de Farmácia da Faculdade Unida de Campinas – FacUnicamps. E-mail: salessandra584@gmail.com

<sup>6</sup> Doutora em Patologia Molecular pela UNB, docente do Curso de Farmácia da FacUnicamps e orientadora deste trabalho. E-mail: danielle.araujo@facunicamps.edu.br

**Abstract**

*The objective of this work is to provide information on the efficacy and safety of semaglutide (Ozempic) in the treatment of obesity. Obesity is a chronic disease of multifactorial origin, where it is estimated that by 2025, 2.3 billion adults worldwide will be overweight. In addition, it is directly related to the increased risk for various pathologies such as: cardiovascular, liver, neoplastic (such as colon, rectum and breast cancer), hyperglycemia, respiratory, among others, the most recent being associated with the aggravation of Covid-19. In Brazil in 2018, 41% of the 3.45 billion reais spent by the SUS were allocated to the treatment of obesity and its complications. For this and other reasons, there is a growing search for the development of drugs to treat these patients. And this literature review work was developed from information from scientific productions available in the Scientific Electronic Library Online (SciELO), Online System for Search and Analysis of Medical Literature (MEDLINE/PUBMED) and websites with relevance to the topic. developed, such as the Ministry of Health and ANVISA. Among the safest drugs are the glucagon-like peptide (GLP-1) analogues, which act in a glucose-dependent manner, increasing insulin secretion and suppressing glucagon. Increasing satiety. Studies bring significant results in weight loss and consequently improvement in the clinical condition of obese patients, with application via the skin once a week, and may have adverse reactions, mainly gastrointestinal, such as nausea and vomiting, which are generally tolerated.*

**Keywords:** Obesity. Semaglutide. Slimming.

## 1. INTRODUÇÃO

A obesidade é uma doença crônica caracterizada pelo acúmulo anormal e excessivo de gordura corporal, sendo categorizada na 10ª revisão da Classificação Internacional de Doenças (CID), no item de doenças endócrinas, nutricionais e metabólicas, em consonância com Dias *et. al.* (2017). Os fatores etiológicos da doença são multifatoriais e estão inclusos fatores biológicos, sociais, comportamentais, culturais, de saúde pública e política. Ademais, a patologia está diretamente relacionada ao aumento do risco para diversas outras patologias cardiovasculares, hepáticas, neoplásicas (como câncer de colón, reto e mama), hiperglicemias, respiratórias, entre outras, também a obesidade está relacionada ao agravamento do quadro de pacientes com Covid-19 (BRASIL, 2022).

A Organização Mundial de Saúde estima que em 2025, 2,3 bilhões de adultos ao redor do mundo estarão acima do peso, 700 milhões de indivíduos serão considerados obesos, isto é, terão um índice corporal (IMC)<sup>7</sup> igual ou maior que 30 kg/m<sup>2</sup>. No Brasil, de acordo com a última Pesquisa de Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico (Vigitel), 2021, 6 a cada 10 brasileiros estão acima do peso. Este valor representa 57,25% dos entrevistados (BRASIL, 2021).

---

<sup>7</sup> O IMC é calculado da seguinte forma: peso em quilogramas dividido pelo quadrado da altura em metros.

Diante desta realidade e do agravamento da situação, segundo a Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (2022), é necessário para tratamento destas pessoas, uma intervenção multidisciplinar com políticas e ações de prevenção, abrangendo mudanças nos hábitos alimentares e adesão à prática de atividade física associadas ao tratamento farmacológico quando não há resultados na terapia não farmacológica.

Entre as opções farmacológicas, atualmente existem três medicamentos aprovados pela ANVISA para tratamento da obesidade e sobrepeso: Sibutramina, Orlistate e Liraglutida (3,0 mg), de acordo com a ABESO (2019). Outras classes farmacológicas são utilizadas como prescrição *off-label*, isto significa que um medicamento é usado para uma outra finalidade terapêutica que não consta em bula, conforme apontam Gomes e Trevisan (2021).

Dentre os fármacos usados na modalidade *off-label*, destacam-se a Semaglutida, um agonista do receptor GLP-1 com meia vida de eliminação longa, que permite administração de apenas uma dose semanal por via cutânea. O medicamento em questão foi aprovado, em 2017, pelo *Food and Drug Administration* (FDA) e, em 2018, pela Agência Europeia de Medicamento (EMA), já no Brasil sua comercialização foi liberada em 2018 pela ANVISA, de acordo com Lustosa *et. al.* (2022).

Produzida pelo laboratório Novo Nordisk, a Semaglutida, que é comercializada pelo nome Ozempic, apresenta indicação para o tratamento de Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2), em adultos. O mecanismo de ação deste medicamento consiste no estímulo da produção de insulina pelas células beta pancreáticas e a diminuição da secreção de glucagon de forma glicose dependente. Seu mecanismo de ação também envolve o retardamento do esvaziamento gástrico o que proporciona sensação de saciedade por mais tempo nos pacientes, reduzindo a ingestão de alimentos. Conforme o laboratório Novo Nordisk (2018), distúrbios gastrointestinais, diarreia e vômito são as reações mais comuns esperadas quanto ao uso do medicamento.

Medidas individuais somadas às intervenções multidisciplinares favorecem um desfecho satisfatório nos resultados dos pacientes. Para Gomes e Trevisan (2021), o profissional farmacêutico atua tanto na dispensação como na orientação do paciente para possíveis eventos adversos, interação medicamentosa, informações sobre as instruções de administração, assegurando uma melhor resposta terapêutica e continuidade do tratamento por meio de sua intervenção educacional. Nesse contexto, levando em consideração as lacunas existentes sobre a segurança e os efeitos a longo prazo do uso da Semaglutida, este estudo

visa apresentar os dados disponíveis na literatura sobre a eficácia deste fármaco no tratamento para perda e controle do peso corporal.

## **2. REFERENCIAL TEÓRICO**

### **2.1 Obesidade**

A obesidade é caracterizada como doença crônica adquirida a partir de vários fatores e que está diretamente relacionada com o aumento demasiado de gordura corporal, em um padrão que implica prejuízos ao bem-estar dos indivíduos. São várias as causas envolvidas no desenvolvimento dessa doença, entre elas estão, os fatores biológicos, econômicos, culturais e políticos. Considerada no Brasil como um problema de saúde pública que acomete 96 milhões de indivíduos (BRASIL, 2021).

O aumento de gordura corporal é uma condição de risco para Doenças Crônicas Não-Transmissíveis (DCNT), principalmente patologias ligadas ao sistema cardiovascular, como por exemplo, doença arterial coronariana e acidente vascular cerebral, que estão entre as doenças que aumentam a carga de mortalidade todos os anos. Não se pode furta de dizer que, entre 2000 e 2011, elas foram responsáveis por aproximadamente 72,7% das mortes segundo o Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) no Brasil, consoante Fusco *et. al.* (2020).

Sendo assim, a obesidade está relacionada com o crescente risco de morbimortalidade e diminuição da perspectiva de vida, colaborando com efeitos prejudiciais à saúde e limitações físicas, além de danos que podem ser individuais ou sociais. Preocupa-se ainda com crescentes despesas no tratamento de suas sequelas. Em 2018, 41% dos 3,45 bilhões de reais gastos pelo SUS foram destinados ao tratamento de obesidade e suas complicações, de acordo com Nilson (2020).

Desse modo, é importante que seu tratamento seja realizado de forma interdisciplinar, conforme explica a ABESO (2016). A partir da avaliação clínica que deve contemplar fatores histórico médico completo, exame físico, avaliação metabólica e psicológica para alcançar o tratamento ideal, no qual a atenção é o bem-estar completo do indivíduo a longo prazo, em conformidade com Assis *et. al.* (2021).

Para a avaliação clínica, são considerados alguns critérios, analisados a partir do Índice de Massa Corporal, conforme evidencia a tabela 1, bem como o aumento da circunferência abdominal que está diretamente relacionada à elevação de gordura visceral, ( $\geq 80$  cm para o sexo feminino e 94 cm para o sexo masculino), nessas condições esses indivíduos tendem a aumentar as chances de desenvolverem doenças cardiovasculares (ABESO, 2016).

**TABELA 1** - Classificação da obesidade

IMC (KG/M <sup>2</sup> )	CLASSIFICAÇÃO	OBESIDADE GRAU/CLASSE	RISCO DE DOENÇA
25-29,9	Sobrepeso ou pré-obeso	0	Pouco elevado
30-34,9	Obesidade	I	Elevado
30-39,9	Obesidade	II	Muito elevado
40,0	Obesidade grave	III	Muitíssimo elevado

**Fonte: ABESO, 2016.** Classificação da obesidade segundo o índice de massa corporal (IMC) e risco de doença, que divide a adiposidade em graus ou classes.

Para a ABESO (2016), na avaliação metabólica podem ser considerados alguns exames adicionais para classificar comorbidades como DM2, dislipidemia, doença hepática, bem como a aferição da pressão arterial em ambos os braços, com o intuito de apontar risco cardiometabólico.

Formulários de questionamentos tais como, o *Impact Weight on Quality of Life-Lite* (IWQOL-Lite) e o *Short Form Health Survey 36 Item v2*, em português chamado de Questionário de Estado de Saúde, (SF36v2) podem ser utilizados para avaliar parâmetros de qualidade de vida. Podendo assim, serem avaliados ainda, o estado funcional com determinação de anomalias ortopédicas e a apneia do sono. Em suma, quaisquer dados podem ser verificados utilizando o sistema de estadiamento da obesidade *Edmonton Obesity Staging System* (EOSS) que correlaciona a obesidade em 5 níveis, levando em consideração os fatores difundidos de modo a colaborar com o planejamento da terapêutica mais assertiva para a pessoa com obesidade, de acordo com Assis *et. al.* (2021).

## 2.2 Tratamentos para obesidade

As melhores opções para as pessoas com obesidade e sobrepeso terem uma qualidade de vida melhor, são as mudanças comportamentais como a prática de exercícios físicos e alimentação balanceada, com o foco na perda de peso e na redução dos fatores de riscos. Mesmo após adotar um novo estilo de vida, algumas pessoas não obtêm muito sucesso, sendo necessário o tratamento com farmacoterapias aprovadas para a obesidade crônica. Alguns medicamentos *off label* também acabam sendo adjuvantes importantes no manejo da doença, podendo interferir diretamente na perda de peso. Segundo Apovian *et. al.* (2015), com auxílio, acompanhamento médico e o uso consciente e racional, esses medicamentos acabam sendo um grande avanço na prevenção e no tratamento da doença.

Com o crescimento das complicações oriundas da obesidade, houve uma grande procura por estratégias eficazes e seguras que se tornaram determinantes nos tratamentos disponíveis. Para que esses tratamentos sejam sustentados a longo prazo, devem ser analisados vários aspectos, como metabólicos, genéticos, comportamentais, ambientais e psicológicos, e assim buscar os melhores procedimentos, sejam eles dietéticos, farmacológicos, psicológicos ou até possíveis cirurgias bariátricas, para os casos mais grave da doença, consoante Ruban *et. al.* (2019).

Para as terapias medicamentosas existem alguns fármacos importantes no controle da obesidade os quais foram autorizados pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) no Brasil. A sibutramina (Biomag®) é um deles e funciona agindo sobre o sistema nervoso central do paciente, favorecendo a perda de peso através da inibição da recaptção de norepinefrina, serotonina e dopamina, neurotransmissores responsáveis pela regulação de várias funções como o humor, o sono e o apetite porque promove a sensação de saciedade com pouca quantidade de comida ingerida. Foi proibida em alguns países devido a seus efeitos adversos que podem causar aumento da frequência cardíaca e da pressão arterial, resultando em possíveis infartos e ataques cardíacos. No Brasil, de acordo com Utta e Pessoa (2021), ainda é liberada, mas só pode ser vendida com notificação B2, classificando-a como fármaco sujeito a controle especial.

Orlistate (Xenical®) foi um dos primeiros fármacos liberados para o tratamento da obesidade, agindo na redução da absorção de gorduras, através da atuação das lipases gástricas e pancreáticas no intestino, fazendo com que metade da gordura da dieta seja

eliminada nas fezes. Uma das principais mudanças dos pacientes com o uso desse medicamento, está na diminuição do peso corporal (IMC) e das complicações trazidas pela doença, por isso é considerado um dos melhores fármacos em segurança e eficácia a longo prazo. Em consonância com Utta e Pessoa (2021), seus efeitos colaterais são problemas gastrointestinais, flatulência, cefaleia e esteatorreia.

A liraglutida (Saxenda®) é um análogo de GLP-1 e age da mesma forma como as incretinas naturais que são liberadas após ingestão de comida. Atua no aumento da secreção de insulina e na diminuição da secreção de glucagon, retarda o esvaziamento gástrico, reduzindo o apetite e promovendo saciedade. Também resulta na perda de peso significativa e não obstante melhora os marcadores cardiometabólicos, pressão arterial, colesterol e glicemia. Desconforto gastrointestinais, como diarreia, náuseas e vômitos são as principais queixas de efeitos adversos, conforme Ruban *et. al.* (2019).

Alguns fármacos que são autorizados para tratamento de outras patologias, acabam sendo indicados como medicamentos adjuvantes para perda de peso, sendo considerados tratamento *off label* para obesidade. Dentre estes fármacos temos a metformina que é um fármaco da família das biguanidas, um antidiabético usado para tratar a DM2, podendo favorecer o emagrecimento. Sua ação está na absorção de carboidratos e redução da produção de glicose pelo fígado, utilizando parte da comida para fazer uma reserva, que vai sendo liberada como fonte extra de energia para o cérebro e músculos.

Outras ações atribuídas a metformina são a aceleração da quebra de gordura, aumento da captação de glicose e da sensibilidade a insulina. Seus efeitos colaterais são poucos e aparecem no começo do tratamento, como enjoos, vômitos, cólicas e diarreias. Por demonstrar poucos efeitos adversos se encontra na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) do Brasil, em conformidade com Santos (2020).

A exenatida (Byetta®) é usada no tratamento do DM2, mas vem mostrando efeitos positivos na perda do peso. Por ser um peptídeo agonista do GLP-1, ocorre liberação de insulina e inibição de secreção de glucagon, diminuindo assim o nível de glicose no sangue. Com isso o esvaziamento gástrico é retardado e, conseqüentemente, reduz o apetite e aumenta a saciedade. Possui efeitos colaterais como náusea, diarreia e vômito, em consonância com Utta e Pessoa (2021).

Já a fluoxetina é classificada como serotoninérgico. Age na inibição da recaptação do neurotransmissor serotonina, ocasionando assim um aumento da sua ação nos neurônios pós-

sinápticos. É indicada para tratar a depressão, mas tem sido prescrita para a perda de peso, pois acredita-se que pode interferir no apetite e na regulação da saciedade. Por não ter seu mecanismo de ação esclarecido e seu efeito ser considerado temporário para tratar a obesidade, a ABESO não recomenda o uso do fármaco por um período muito longo, de acordo com Zaros (2018).

O fármaco topiramato (Topamax®) é um anticonvulsivante usado para os tratamentos de epilepsia e enxaqueca. Ele age potencializando a ação do GABA e diminuindo a ação dos canais de sódio, inibindo a anidrase carbônica, reduzindo a ingestão de comida, resultando em perda de peso. Efeitos colaterais como infecções respiratórias, perda de apetite, náuseas, cansaço e problemas de memória são mais comuns no começo do tratamento.

Também tem o topiramato associado com a fentermina (Qsymia®) uma combinação de dois fármacos que vem mostrando resultados significativos para tratar a obesidade, um psicoestimulante com um anticonvulsivante que age reduzindo o apetite e aumentando o gasto energético. A fentermina derivada da anfetamina é usada como supressor de apetite. O medicamento é aprovado pela FDA, nos Estados Unidos, mas no Brasil ainda não foi regularizado seu consumo, em conformidade com Gonçalves e Abreu (2021).

Os fármacos naltrexona associada a bulpropiona (Contrave®) são combinações de liberação prolongada que foram desenvolvidas para realizar ações adicionais no sistema nervoso central a fim de regular o peso. A naltrexona é um bloqueador opioide usada para dependência do alcoolismo e na compulsão alimentar, enquanto a bulpropiona age inibindo a recaptção noradrenalina e dopamina, e é indicada para o tratamento da depressão e do tabagismo.

Os dois fármacos, naltrexona e bulpropiona, juntos têm efeitos sinérgicos agindo nos núcleos da fome do hipotalâmico diminuindo, assim, o apetite. A eficácia deles é parecida com outros fármacos usados para tratar a obesidade, apesar dos efeitos colaterais como serostomia, cefaleias, insônias e náuseas. O fármaco foi liberado pela ANVISA em 2021 para tratamento antiobesidade, porém ainda não está sendo comercializado, de acordo com a ANVISA (2021) e Medeiros (2022).

A anfepramona (Hipopagin S®), o femproporex (Desobesi-M®) e o mazindol (Fagolipo®) são fármacos anorexígenos que são identificados por inibir ou reduzir o apetite. Eles agem elevando a ação dos neurotransmissores, norepinefrina, dopamina e adrenalina



inibindo a recaptação ou estimulando a liberação dos neurotransmissores. O femproporex e anfepramona inibem a recaptação e o aumento da dispensa da norepinefrina.

O mazindol age no centro de controle de apetite, diminuindo a ingestão de comida e inibindo a eliminação gástrica e a absorção de glicose. Esses medicamentos foram proibidos no Brasil em outubro de 2011 pela ANVISA, de acordo com a RDC 52/2011, devido aos efeitos adversos cardíacos. Em 2017, foram liberados novamente para consumo, produção e venda sobre prescrição médica e ocorreram modificações dos receituários de B para B2. O STF junto com a ANVISA teve um parecer favorável para a retirada dos medicamentos pelas indústrias farmacêuticas, devido ao aumento das taxas de incidência de desordens cardíacas, psiquiátricas e respiratórias e pelos benefícios não sobreporem aos riscos, consoante Duarte *et. al.* (2020).

A semaglutida é um fármaco agonista de GLP-1 que, atualmente, vem sendo muito indicado para tratar a obesidade. Isso porque sua eficácia mostrou ser superior se comparada a de outros medicamentos injetáveis, além de causar poucos efeitos colaterais. Ela influencia na diminuição do peso, do apetite e reduz a gordura corporal. A semaglutida foi desenvolvida inicialmente para tratar a DM2, mas vem mostrando resultados promissores na perda de peso. Em setembro de 2019, foi aprovado o consumo oral de semaglutida 2,4mg nos EUA, sendo uma boa opção para quem tem aversão a medicamentos injetáveis, como disseram Gomes e Trevian (2021).

Quando todas as intervenções indicadas para tratar a obesidade falharem ou não obtiverem os resultados desejados, poderá ser oferecido ao paciente o tratamento através das cirurgias bariátricas. O procedimento pode ser feito de duas formas possíveis: as cirurgias mistas e as cirurgias restritivas. Nas cirurgias mistas o estômago e o intestino sofrem modificações fazendo com que os pacientes consumam pequenas porções de alimentos e se sintam satisfeitos.

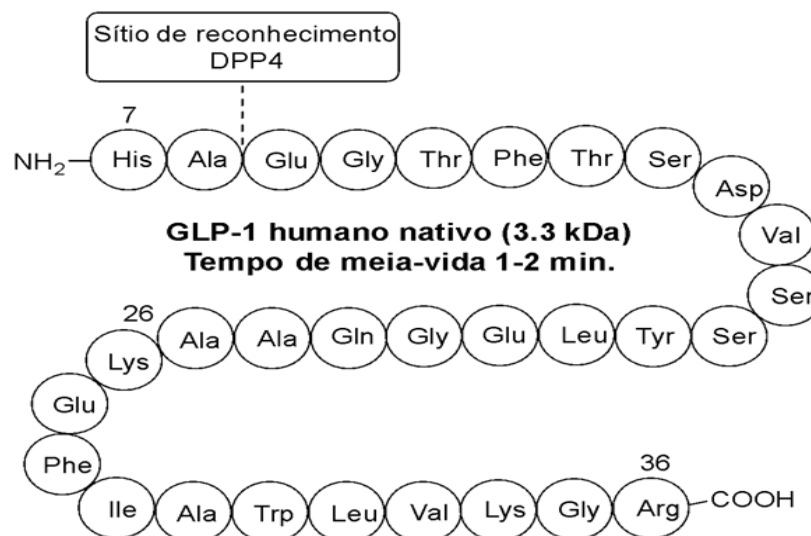
Também ocorre o fator disabsortivo havendo uma diminuição de nutrientes absorvidos pelo intestino. Nas cirurgias bariátricas restritivas, o tamanho do estômago é reduzido fazendo com que ele suporte apenas pequenas quantidades de comidas. Assim os pacientes sentirão saciedade com pouca ingestão de alimento. Esses procedimentos levam os pacientes a uma média de perda de peso inicial entre 30% a 75% nos primeiros anos, tal qual afirmaram Zeve *et. al.* (2012).

## 2.3 Desenvolvimento dos análogos GLP-1

### 2.3.1. Análogos agonistas GLP-1

O hormônio incretina endógeno GLP-1 que está demonstrado na figura 1, a seguir, é um polipeptídeo composto por trinta aminoácidos, importante para controlar a glicemia e o peso corporal. Sua descoberta aconteceu nos anos de 1980 em pesquisas sobre o precursor, pro-glucagon. Foram mostrados nesses estudos que além da indução da neogênese o GLP-1 está envolvido na prevenção da morte de células beta-pancreáticas, como está em Lustosa *et. al.* (2022).

**Figura 1.** Estrutura do GLP-1



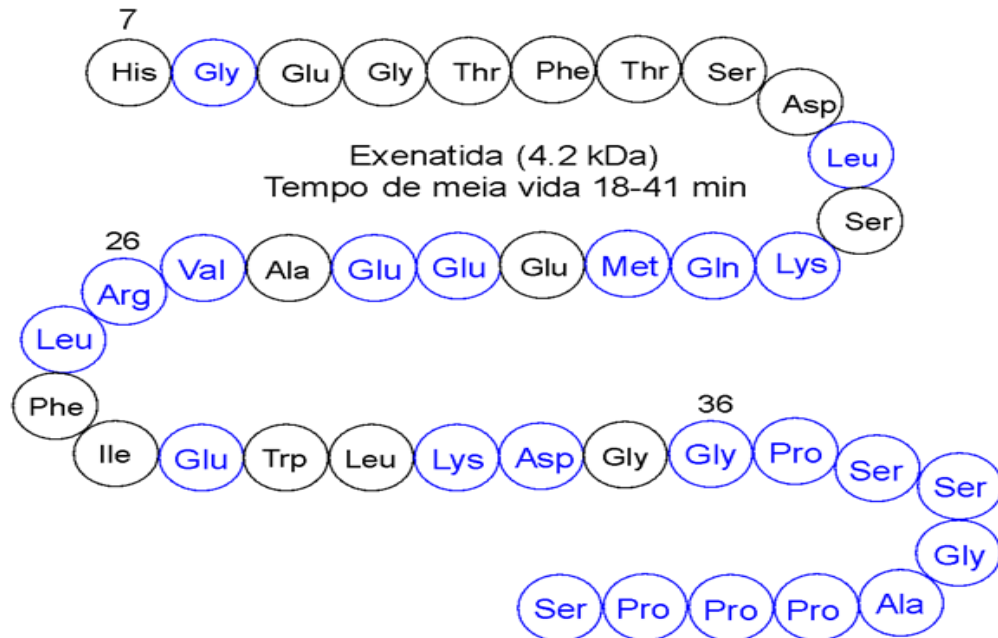
Fonte: LUSTOSA *et. al.*, 2021.

Com o tempo de meia-vida curto (1-2 minutos), os primeiros estudos focaram no desenvolvimento análogo ao tempo maior de meia-vida, que poderiam ser usados por pacientes com DM2. A agência regulatória americana *Food and Drug Administration* (FDA) aprovou o primeiro análogo de GLP-1 que foi comercializado nos Estados Unidos: a Exenatida.

A exendin-4 foi o composto encontrado pela primeira vez na saliva de um lagarto da família *Holodermatidae*, que popularmente era conhecido como monstro da gila, na década de 1980. Formado por uma sequência de trinta e nove aminoácidos semelhantes ao glucagon de mamíferos como mostra na figura 2. Em consonância com Lustosa *et. al.* (2022), recebeu

posteriormente o nome de exanatide e foi estudado pela Amylin Pharmaceuticals e outros laboratórios de estudo independentes.

**Figura 2.** Estrutura da Exenatida



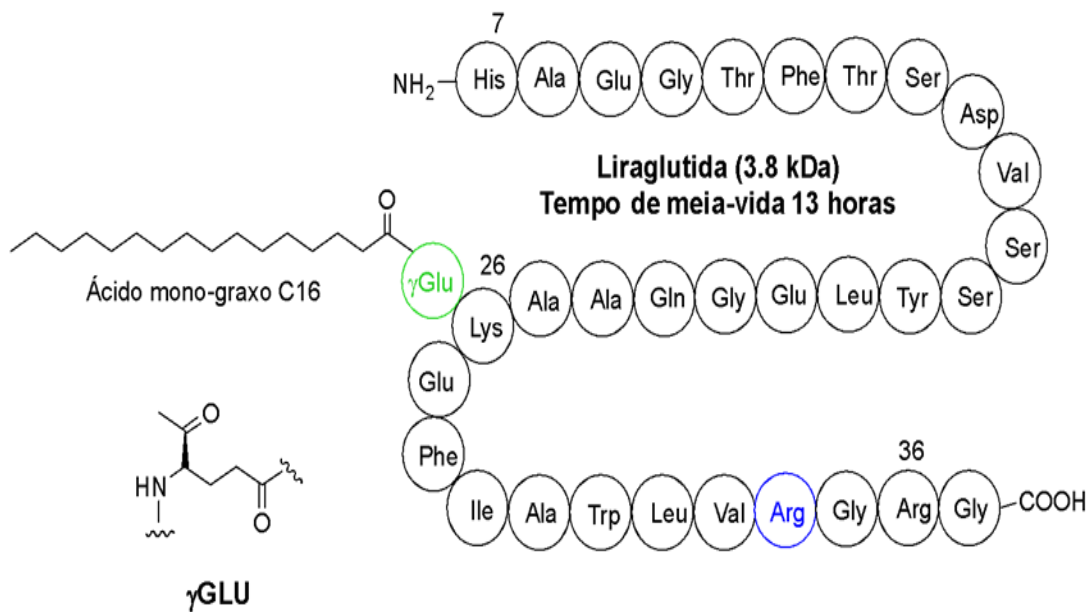
**Fonte:** LUSTOSA *et. al.*, 2021. Estrutura da exenatida. Os aminoácidos destacados em azul mostram as diferenças entre as cadeias peptídicas de exenatida e GLP-1 nativo.

Foram descobertos, nesses estudos, que o Exendin-4 e o GLP-1 humano tinham semelhança de 53% em seus aminoácidos, porém, o Exendin-4 possuía resistência à degradação pelo dipeptil peptidase IV (DPP-4). Os dois possuíam ação glicorregulatória com capacidade hipoglicemiante, contudo o tempo de meia vida foi uma diferença demonstrada nos estudos. O GLP-1 possui menos de 2 minutos de tempo de meia-vida, enquanto a exenatida possui  $T_{1/2}$  de 18 a 41 minutos. Esse tempo sobe quando administrada por via subcutânea para 90 a 216 minutos contra até 7 minutos do GLP-1 humano. Assim, em 2005, a FDA aprovou a exenatida para comercialização, via subcutânea, duas vezes ao dia, como afirmaram Lustosa *et. al.* (2022).

Em 2009, com os avanços nas pesquisas, foi aprovada a liraglutida, que poderia ser administrada uma vez ao dia. Para se desenvolver uma molécula com o tempo de meia-vida maior foi preciso descobrir quais as porções de GLP-1 eram responsáveis pela sua atividade. Estas investigações mostram que na extremidade os aminoácidos localizados nas posições (7, 8, 9, 10, 12, 13 e 15) e na região carboxi, os aminoácidos dispostos nas (posições 28 e 29) eram elementos cruciais na ação do GLP-1, conforme apontam Knudsen e Lau (2019).

A liraglutida como apresentada na figura 3, logo abaixo, é um ácido mono-graxo de 16 carbonos que foi adicionado ao aminoácido 26 (lisina) de GLP-1, após os pareceres iniciais indicarem que o acréscimo de um ácido-graxo próximo ao N terminal diminuía a potência de ativação do receptor. A lisina encontrada na posição 34 foi substituída por uma arginina. O que levaram a um aumento significativo no tempo de meia-vida, concedendo administração uma vez ao dia do medicamento, algo considerado de muito avanço, para Knudsen e Lau (2019).

**Figura 3.** Estruturas da Liraglutida

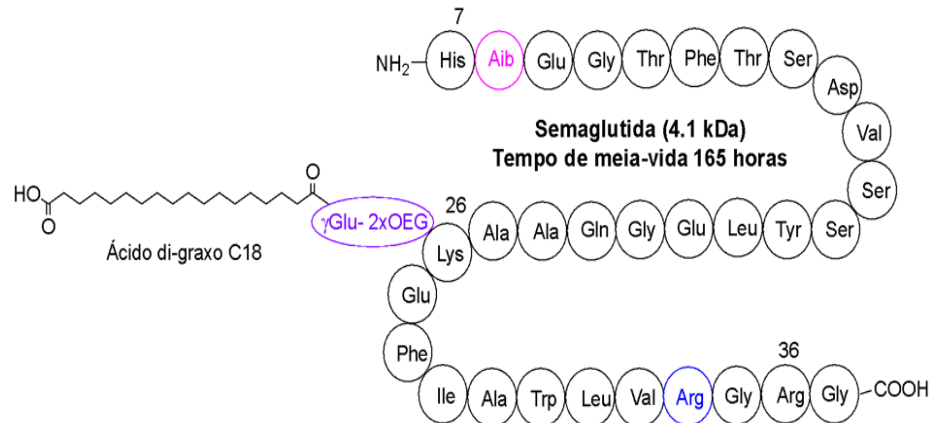


**Fonte:** LUSTOSA *et. al.*, 2021. Estruturas da Liraglutida. Em verde o ligante  $\gamma$ Glu que faz a ponte entre a lisina e o ácido mono-graxo C16.

### 2.3.2 O desenvolvimento da Semaglutida

A semaglutida é uma droga promissora para tratamento da obesidade, sendo outro análogo do GLP-1, indicada no tratamento da DM2 (figura 4). Supervisionados pela Agência Europeia de Medicamentos (EMA) e pelo FDA, ensaios clínicos desse fármaco demonstraram grande eficiência na perda de peso. Registrado como Ozempic<sup>®</sup> pelo Laboratório Novo Nordisk no Brasil, de acordo com Lustosa *et. al.* (2022).

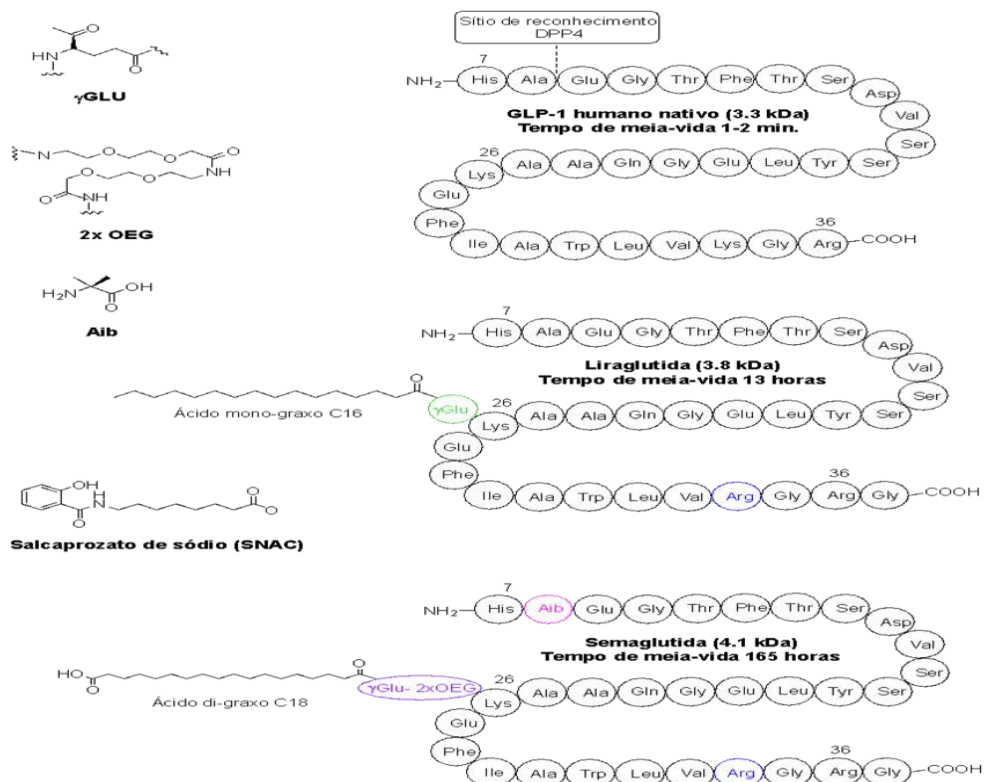
**FIGURA 4.** Estrutura da Semaglutida



Fonte: LUSTOSA *et. al.*, 2021.

Desenvolver um fármaco mais semelhante possível ao GLP-1 endógeno para evitar riscos de imunogenicidade e com tempo meia-vida longo foi a estratégia adotada, como mostra a figura 5 a seguir. Para isso, algumas modificações foram feitas como substituir Ala<sub>8</sub> por Aib (Ácido Aminoisobutírico), que demonstrou ter alta afinidade pelo receptor de GLP-1 e resistência à clivagem de DPP-4, como disseram Lustosa *et. al.* (2022).

**FIGURA 5.** Comparação entre as estruturas GLP-1 endógeno, Liraglutida e Semaglutida.



Fonte: LUSTOSA *et. al.*, 2021.

A figura 5 demonstra a comparação entre as estruturas de GLP-1 humano nativo, Liraglutida e Semaglutida. De acordo com Lustosa *et. al.* (2021), na esquerda, de cima para baixo estrutura do ligante  $\gamma$ Glu-2xOEG, ácido aminoisobutírico e Salcaprozato de Sódio que é um excipiente utilizado para aumentar a permeação intestinal. Logo após foi inserido um Ácido di-graxo com 18 carbonos, que se ligou na Lisina por um intermediário ligante  $\gamma$ Glu-2xOEG que mostrou uma grande afinidade com a albumina e não apresentou mudança na potência do fármaco. Através dessas modificações foi alcançado o tempo de meia-vida de 168 horas.

#### **2.4 Semaglutida, a farmacodinâmica e farmacocinética**

O mecanismo de ação consiste no estímulo de secreção de insulina pelas células betas pancreáticas e na redução da produção de glucagon pelas células alfa, de forma glicose dependente, o que resulta na diminuição da glicose pós-prandial. A semaglutida contribui para a redução de peso através do aumento do tempo do esvaziamento gástrico, o que proporciona sensação de saciedade por mais tempo, como confirmam Christou *et. al.* (2019).

Um estudo realizado por 12 semanas para se comparar os efeitos da semaglutida administrada uma vez por semana, via cutânea, com relação ao apetite, à ingestão de energia, ao controle da alimentação, à preferência alimentar e ao peso corporal em indivíduos com obesidade e sem DM2, resultou em maior redução peso (-5,0 Kg), além de o tratamento ter sido associado à menor ingestão de energia durante todas as refeições subsequentes ao café da manhã, justificando a supressão do apetite nos pacientes submetidos ao uso da semaglutida em comparação ao placebo (+1,0 Kg). Ressalta-se também, de acordo com Blundell *et. al.* (2017), que os indivíduos sentem menos fome e demonstraram menor preferência por alimentos calóricos.

A farmacocinética do fármaco apresenta concentrações máximas atingidas de 1 a 3 dias após a administração. A exposição em estado estacionário é alcançada após 4 ou 5 semanas de administração uma vez por semana. Em pacientes com DM2, as concentrações médias no estado de equilíbrio após a alteração são de 0,5 mg e 1,0 mg de semaglutida e cerca de 16 nmol/L e 30 nmol/L, respectivamente, segundo o laboratório Novo Nordisk (2018).

Em pacientes diabéticos, após a administração subcutânea, a distribuição de semaglutida é cerca de 12,5L. Antes de ser excretada, a semaglutida é metabolizada por clivagem proteolítica do esqueleto peptídico e oxidação beta sequencial de cadeias laterais de ácidos graxos, conforme apontam Lustosa *et. al.* (2022).

Próximo de dois terços das substâncias relacionadas à semaglutida são excretadas na urina e um terço nas fezes. O intervalo da terceira dose é eliminado como semaglutida intacto na urina. A depuração da semaglutida em pacientes com DM2 é de aproximadamente 0,05 L/h com meia-vida de aproximadamente 168 horas, também estará presente na circulação aproximadamente 5 semanas após a última dose e o principal mecanismo que permite o aumento do tempo de meia-vida em relação ao GLP-1 endógeno é a ligação à albumina plasmática (>99%), levando a uma diminuição da depuração renal e proteção contra a degradação metabólica. Além disso, a semaglutida é estabilizada contra a degradação enzimática DPP-4 (NOVO NORDISK, 2018).

## **2.5 Reações adversas**

Dentre as reações adversas relatadas nos oito estudos de fase III, as mais frequentes foram os distúrbios gastrointestinais (náusea, vômito e diarreia) de intensidade leve a moderada, que em geral dependem da dose e são de curta duração, acometendo 10% dos pacientes. Essas reações são uma das causas da descontinuidade do uso do fármaco em 3,9% a 5,9% dos indivíduos (NOVO NORDISK, 2018). Segundo Perez (2021), não se sabe quanto da perda de peso inicial está associada a estes efeitos colaterais.

Não foi observada, nos pacientes em monoterapia, a incidência de hipoglicemia, Peter e Bain (2020) avaliam que a hipoglicemia pode ocorrer caso a semaglutida seja administrada com insulina ou sulfonilureias, cujos sintomas já são comuns. Quanto ao uso de insulina e semaglutida no tratamento de DM2, foi observado risco aumentado no desenvolvimento de complicações da retinopatia diabética, devendo estes pacientes serem monitorados e tratados de acordo com as diretrizes clínicas (NOVO NORDISK, 2018).

Não é recomendada a utilização da semaglutida no tratamento de pacientes com histórico pessoal de pancreatite, neoplasia endócrina múltipla tipo 2 ou histórico familiar de

câncer de tireoide apesar da relevância em humanos ser baixa, não pode ser excluída, em consonância com De Paulo *et. al.* (2021).

Conforme Nascimento, Lima e Trevisan (2021), a semaglutida não deve ser usada por gestantes e em mulheres que desejam engravidar. O uso desse fármaco deve ser suspenso pelo menos dois meses antes em virtude da meia-vida longa. Sabbá *et. al.* (2022) ressaltam a importância de lembrar que, como qualquer novo medicamento, os efeitos colaterais ou adversos de sua utilização não permitem estabelecer certezas ou incertezas a longo prazo, este processo de investigação ocorre a partir de maiores experiências científicas.

### **3. METODOLOGIA**

Trata-se de uma revisão bibliográfica narrativa, realizada no período de setembro a novembro de 2022, cujas informações apresentadas são oriundas de produções científicas de 2012 a 2022, indexadas nas bases e dados da *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), Sistema Online de Busca e Análise de Literatura Médica (MEDLINE/PUBMED) e sites com relevância para o tema desenvolvido como o Ministério da Saúde e a ANVISA. Os descritores utilizados na busca por artigos foram obesidade, semaglutida, Ozempic®, liraglutida e emagrecimento. Em inglês, os termos de busca foram obesity, semaglutide, Ozempic®, liraglutide e slimming. Foram selecionados 34 artigos em português, inglês e espanhol. Tendo por critério de exclusão dos artigos duplicados, incompletos e que estivessem fora da temática em questão.

### **4. RESULTADOS E DISCUSSÃO**

Em um estudo de fase 2 randomizado, duplo-cego, placebo e ativo controlado foi realizado por O'Neil *et. al.* (2018) com a finalidade de avaliar a eficácia e a segurança do análogo do peptídeo 1 semelhante ao glucagon (GLP-1) semaglutida em comparação com liraglutida e um placebo na promoção da perda de peso, participaram 957 indivíduos aleatoriamente designados de 8 países, por 52 semanas. Os participantes elegíveis eram adultos ( $\geq 18$  anos) sem diabetes e com índice de massa corporal (IMC) de 30 kg/m<sup>2</sup> ou mais.



As doses de semaglutida foram diferentes para cada grupo, a liraglutida 0,6 mg por semana, escalonada até 3,0 mg.

Ao final, a perda de peso média foi de -2,3% para grupo placebo, versus -6,0% (0,05 mg), -8,6% (0,1 mg), -11,6% (0,2 mg), -11,2% (0,3 mg) e -13,8% (0,4 mg) para os grupos semaglutida. A redução média em relação à semaglutida 0,2mg ou mais de semaglutida versus liraglutida foram todas significativas (-13,8% a -11,2% vs -7,8%). Conclui-se que em combinação com alguma atividade física e a redução na quantidade calórica de alimentos, a semaglutida mostrou perda de peso clinicamente relevante em comparação com placebo em todas as doses, de acordo com O'Neil *et. al.* (2018).

Outro estudo duplo cego realizado em 2018, em 16 países contou com a participação de 1.961 adultos com (IMC)  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> ou IMC  $\geq 27$  kg/m<sup>2</sup> (com  $\geq 1$  condição coexistente relacionada ao peso), 70% dos pacientes tinham comorbidade e 44% tinham pré-diabetes sendo designados aleatoriamente, em uma proporção de 2:1, para 68 semanas de tratamento com semaglutida subcutânea uma vez por semana (na dose de 2,4 mg) ou placebo e ainda a intervenção no estilo de vida. Segundo Wilding *et. al.* (2021), no geral 94,3% dos participantes completaram o estudo e tiveram como resultado uma mudança no peso corporal da linha de base até a semana 68 de -15,3 kg no grupo semaglutida valor este que representa uma redução de até 20% do peso em comparação com -2,6 kg no grupo placebo.

Com o objetivo de comparar o tratamento continuado e com interrupção um total de 902 indivíduos participou de um estudo onde receberam semaglutida subcutânea uma vez por semana durante a fase inicial. Após 20 semanas, sendo 16 semanas de escalonamento de dose e 4 semanas de dose de manutenção, dos participantes em questão, 803 (89,0%) atingiram a dose de manutenção de 2,4 mg/semana de semaglutida e obtiveram perda de peso média de 10,6%. Eles foram randomizados (2:1) para 48 semanas de semaglutida subcutânea contínua (n = 535) ou mudou para placebo (n = 268), além de intervenção no estilo de vida em ambos os grupos.

Ao todo 787 participantes (98,0%) completaram o estudo e 741 (92,3%) completaram o tratamento. A continuidade da semaglutida, permitiu uma alteração média do peso corporal da vigésima à sexagésima oitava semana de -7,9% vs +6,9% com a mudança para placebo. A continuação da semaglutida também produziu resultados significativamente melhores para a circunferência da cintura, pressão arterial sistólica e escores de funcionamento físico do SF-36 versus placebo, em consonância com Rubino *et. al.* (2021).

Ao analisar a eficácia dos medicamentos atuais indicados para controle de peso crônico, por exemplo, orlistat e liraglutida 3,0mg que geralmente produzem, em média, 4% a 7% maior perda de peso do que o placebo. A semaglutida produziu o dobro disso. Além disto, a semaglutida já está em uso na dose de 1,0 mg semanalmente para DM2 e outras drogas da classe dos análogos do GLP-1 são amplamente utilizadas. Assim, em conformidade com Ryan (2021), já existe um grau de conforto com o perfil de segurança do medicamento.

## 5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O aumento de peso está atrelado a inúmeros problemas de saúde, também a busca da beleza são fatores que têm impulsionado cada vez mais a procura por recursos que tragam resultados rápidos e seguros. Entretanto nenhum dos recursos disponíveis são eficazes apenas de forma isolada, uma mudança de hábitos como inserção de prática regular de atividades físicas e redução no consumo de alimentos calóricos se fazem necessárias.

De forma promissora os análogos agonistas do receptor de GLP-1, em especial a semaglutida, mesmo tendo sua indicação apenas para tratamento da DM2, tem se mostrado eficaz no resultado dos pacientes com sobrepeso e obesos, apresentando poucas reações adversas, sendo os mais comuns as gastrointestinais. A aplicação uma vez por semana, permite uma melhor adesão ao tratamento.

A necessidade de dispor de possibilidades de escolhas seguras e eficazes para a população, levando em consideração os efeitos a longo prazo do uso da semaglutida, torna imperativo o estudo contínuo sobre esse medicamento.

## 6. REFERÊNCIAS

APOVIAN, C. M. *et al.* **Pharmacological management of obesity:** na endocrine society clinical practice guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2015, v. 100, 2. Ed. p. 342-362. Disponível em: <<https://doi.org/10.1210/jc.2014-3415>>. Acesso em: 12 out 2022.

ASSIS, L. V. *et al.* **Obesidade:** diagnóstico e tratamento farmacológico com Liraglutida, integrado a terapia comportamental e mudanças no estilo de vida. *Revista Eletrônica Acervo*

Saúde, 2021. Disponível em: <https://acervomais.com.br/index.php/saude/article/view/6830>. Acesso em: 18 out 2022.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA O ESTUDO DA OBESIDADE E DA SÍNDROME METABÓLICA (ABESO). **Mapa da Obesidade**. São Paulo, 2019. Disponível em: <https://abeso.org.br/obesidade-esindrome-metabolica/mapa-da-obesidade> Acesso em: 01 out. 2022.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA O ESTUDO DA OBESIDADE E DA SÍNDROME METABÓLICA (ABESO). **Diretrizes brasileiras de obesidade**. 4. ed. São Paulo: ABESO, 2016; 7-150. Disponível em: <https://abeso.org.br/wp-content/uploads/2019/12/Diretrizes-Download-Diretrizes-Brasileiras-de-Obesidade-2016.pdf>. Acesso em: 11 out 2022.

BRASIL. Biblioteca virtual em saúde – MS. **04/03 Dia mundial da obesidade**. <https://bvsm.sau.gov.br/04-3-dia-mundial-da-obesidade/#:~:text=O%20tratamento%20inclui%20alimenta%C3%A7%C3%A3o%20saud%C3%A1vel,ser%20indicado%20o%20tratamento%20cir%C3%BArgico>. Acesso em: 09 out 2022.

BRASIL Ministério da Saúde. **Excesso de peso e obesidade**. 2021. Disponível em: [https://aps.sau.gov.br/ape/promocao/saude/excesso#:~:text=De%20acordo%20com%20a%20Pesquisa,masculino%20\(57%2C5%25\)](https://aps.sau.gov.br/ape/promocao/saude/excesso#:~:text=De%20acordo%20com%20a%20Pesquisa,masculino%20(57%2C5%25)). Acesso em: 09 out 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Você sabe a diferença entre sobrepeso e obesidade?** 2021. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-brasil/eu-quer-ter-peso-saudavel/noticias/voce-sabe-a-diferenca-entre-sobrepeso-e-obesidade>. Acesso em: 11 out 2022.

BLUNDELL, J. *et al.* **Effects of once-weekly semaglutide on appetite, energy intake, control of eating, food preference and body weight in subjects with obesity**. *Diabetes Obes Metab.* 2017;19(9):1242-1251. Disponível em: <https://dompubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/dom.12932> Acesso em: 19 out 2022.

CHRISTOU, G. A. *et al.* **Semaglutide as a promising antiobesity drug**. *World Obesity Federation*, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30768766/> Acesso em: 19 out 2022.

DIAS, P. C. *et al.* **Obesidade e políticas públicas: concepções e estratégias adotadas pelo governo brasileiro**. *Cadernos de Saúde Pública* [online]. 2017, v. 33, n. 7 Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csp/a/Q7r6YWsJSR5GZ9bJFBr6ckm/?lang=pt#>. Acesso em 07 out. 2022.

DO NASCIMENTO, J. C.; LIMA, W. M. G.; TREVISAN, M. **A atuação do farmacêutico no uso da semaglutida (Ozempic): uma revisão integrativa**. *Brazilian Journal of Development*, v. 7, n. 11, p. 108982-108996, 2021. Disponível em: <https://brazilianjournals.com/ojs/index.php/BRJD/article/view/40244>. Acesso em: 14 out 2022.

DUARTE, A. P. N. *et al.* **Uso de anfepramona, femproporex, mazindol e sibutramina no tratamento de pacientes com sobrepeso ou obesidade: análise farmacológica e clínica.** International Journal of Health Management Review, v. 6, n. 2, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.37497/ijhmreview.v6i2.210>>. Acesso em: 16 out 2022.

FUSCO, Suzimar de Fátima Benato *et al.* **Ansiedade, qualidade do sono e compulsão em adultos com sobrepeso ou obesidade.** Revista da Escola de Enfermagem da USP, v. 54, 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/reusp/a/VbCfRCz8XWkBF7bTnXhS44G/abstract/?lang=pt>. Acesso 14 out 2022.

GOMES, H. K. C; TREVIAN, M. **O uso do ozempic (semaglutida) como medicamento off label no tratamento da obesidade e como auxiliar na perda de peso.** Revista Artigos. Com, v. 29, p. e7498, 2021. Disponível em: <<https://acervomais.com.br/index.php/artigos/article/view/7498>>. Acesso em: 19 out 2022.

GONÇALVES, L. S. R.; ABREU, T. P. **O uso off label de medicamentos para o tratamento da obesidade no Brasil.** Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação, [S. l.], v. 7, n. 10, p. 1165-1177, 2021. Disponível em: <<https://periodicorease.pro.br/rease/article/view/2654>>. Acesso em: 17 out 2022.

KNUDSEN, L. B. LAU, J. **The discovery and development of liraglutide and semaglutide.** Frontiers in endocrinology, p. 155, 2019. Dinamarca, 2019. Disponível em <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31031702/>>. Acesso em: 17 out. 2022.

LUSTOSA, A. M. *et. al.* **O uso da semaglutida no tratamento de pacientes com sobrepeso e obesidade.** Goiânia, 2022. Disponível em: [https://facunicamps.edu.br/cms/upload/repositorio\\_documentos/90.O%20USO%20DA%20SEMAGLUTIDA%20NO%20TRATAMENTO%20DE%20PACIENTES%20COM%20SOBR EPESO%20E%20OBESIDADE.pdf](https://facunicamps.edu.br/cms/upload/repositorio_documentos/90.O%20USO%20DA%20SEMAGLUTIDA%20NO%20TRATAMENTO%20DE%20PACIENTES%20COM%20SOBR EPESO%20E%20OBESIDADE.pdf). Acesso em: 09 out. 2022.

MEDEIROS, D. M. A. **Qual ao impacto da terapêutica farmacológica na perda de peso em doentes com excesso de peso?.** 2022. Disponível em: <[https://scholar.google.com.br/scholar?hl=pt-BR&as\\_sdt=0%2C5&q=Qual+o+impacto+da+terap%C3%AAAutica+farmacol%C3%b3gica+na+perda+de+peso+em+doentes&btnG=#d=gs\\_qabs&t=1666141765542&u=%23p%3Ddyo1P4o5KBUJ](https://scholar.google.com.br/scholar?hl=pt-BR&as_sdt=0%2C5&q=Qual+o+impacto+da+terap%C3%AAAutica+farmacol%C3%b3gica+na+perda+de+peso+em+doentes&btnG=#d=gs_qabs&t=1666141765542&u=%23p%3Ddyo1P4o5KBUJ)>. Acesso em: 17 out 2022.

NILSON, Eduardo Augusto Fernandes *et. al.* **Custos atribuíveis à obesidade, hipertensão e diabetes no Sistema Único de Saúde.** Brasil, 2018. Revista Panamericana de Saúde Pública, v. 44, p.e32, 2020. Disponível em: <https://www.scielosp.org/article/rpsp/2020.v44/e32/pt/>. Acesso em: 15 out 2022.

NOVO NORDIK. **OZEMPIC:** injetável. Responsável técnico Luciane M.H. Fernandes. Bagsvaerd, Dinamarca: Novo Nordisk A/S, 2021. Bula de remédio .Disponível

em:[https://www.novonordisk.com.br/content/dam/nncorp/br/pt/pdfs/bulas/hcp/hcpn/Ozempic\\_1.5mL\\_0.25mg\\_0.5mg\\_Bula\\_Profissional.pdf](https://www.novonordisk.com.br/content/dam/nncorp/br/pt/pdfs/bulas/hcp/hcpn/Ozempic_1.5mL_0.25mg_0.5mg_Bula_Profissional.pdf) Acesso em: 01 out 2022.

O'NEIL, P. M. *et al.* **Efficacy and safety of semaglutide compared with liraglutide and placebo for weight loss in patients with obesity: a randomised, double-blind, placebo and active controlled, dose-ranging, phase 2 trial.** *The Lancet*, v. 392, n. 10148, p. 637-649, 2018. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(18\)31773-2/fulltext#back-bib1](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(18)31773-2/fulltext#back-bib1) Acesso em 23 out 2022.

PAULO, C. M. *et al.* **O uso de agonista do receptor GLP-1, semaglutida, como terapia para emagrecimento em pacientes obesos.** *Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research*, 2021 35(1) 54-59. Disponível em: [file:///C:/Users/MASTER/Downloads/33963-Article-381150-1-10-20220904%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/MASTER/Downloads/33963-Article-381150-1-10-20220904%20(1).pdf). Acesso em: 14 out 2022.

PÉREZ, J. P. **Profundizando En La Eficacia, Seguridad Y Eficiencia De Un Nuevo Antidiabético: La Semaglutida Subcutánea.** *SESCAM* 23(1), 2021. Disponível em: [https://sanidad.castillalamancha.es/sites/sescam.castillalamancha.es/files/documentos/farmacologia/hem\\_2021\\_1profundizando\\_en\\_la\\_eficacia.pdf](https://sanidad.castillalamancha.es/sites/sescam.castillalamancha.es/files/documentos/farmacologia/hem_2021_1profundizando_en_la_eficacia.pdf) Acesso em: 14 out 2022.

PETER, R.; BAIN, S C. **Safety of injectable semaglutide for type 2 diabetes.** *Expert Opinion on Drug Safety*, v. 19, n. 7, p. 785-798, 2020. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/14740338.2020.1772230?journalCode=ieds20> Acesso em 14 out 2022.

RYAN, D. H. **Next generation antiobesity medications: setmelanotide, semaglutide, tirzepatide and bimagrumab: what do they mean for clinical practice?.** *Journal of Obesity & Metabolic Syndrome*, v. 30, n. 3, p. 196, 2021. Disponível em: <https://www.jomes.org/journal/view.html?doi=10.7570/jomes21033#body03>. Acesso em: 24 out 2022.

RUBAN, A. *et al.* **Current treatments for obesity.** *Clinical Medicine*, London, England, 2019, v. 19, n. 3, p. 295-212. Disponível em: <https://doi.org/10.7861/clinmedicine.19-3-205>. Acesso em: 12 out 2022.

RUBINO, D. *et al.* **Efeito da Semaglutida Subcutânea Semanal Continuada versus Placebo na Manutenção da Perda de Peso em Adultos com Sobrepeso ou Obesidade: O Estudo Clínico Randomizado PASSO 4.** *JAMA*. 2021;325(14):1414–1425. doi:10.1001/jama.2021.3224 Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2777886> Acesso em: 24 out 2022.

SABBÁ, H. *at al.* **Ozempic (semaglutida) para tratamento da obesidade: vantagens e desvantagens a partir de uma análise integrativa.** *Research, Society and Development*, v. 11, n. 11, e587111133963 2022(CC BY 4.0) | ISSN 2525-3409 | DOI: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v11i11.33963>. Acesso em: 14 out 2022.

SANTOS, G. P. D. **Eficácia do uso off-label da metformina para emagrecimento,** Fortaleza, 2020. Tese de Doutorado. Disponível

em:<<http://repositorio.fametro.com.br/jspui/handle/123456789/674>>. Acesso em: 16 out 2022.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE ENDOCRINOLOGIA E METABOLOGIA. Regional SP. **Informações sobre doenças.** São Paulo, 2022. Disponível em: <https://www.sbemsp.org.br/informacoes-sobre-doencas/#modal-obesidade>. Acesso em: 09 out. 2022.

UTTA, K. B; PESSOA, D. L. R. **Farmacoterapia da obesidade:** medicamentos disponíveis no Brasil e perfis de eficácia e segurança. Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento, [S. l.], v. 10, n. 12, pág. e218101218829, 2021. Disponível em:<<https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/18829>>. Acesso em: 13 out 2022.

WILDING, J. P. H. *et. al.* **Step 1 study group, Once-weekly semaglutide in adults with overweight or obesity.** The New England Journal of Medicine. 2021 Mar 18;384(11):989-1002. doi: 10.1056/NEJMoa2032183. Epub 2021 Feb 10. PMID: 33567185. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2032183>. Acesso em: 17 out 2022.

ZAROS, K. J. B. **O uso off label de medicamentos para obesidade.** Centro de informação sobre medicamentos do conselho regional de farmácia do estado do Paraná, n. 02, 2018. Disponível em:<<https://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i12.18829>>. Acesso em: 15 out 2022.

ZEVE, J. L. M; NOVAIS, P. O. JÚNIOR. N. O. **Técnicas em cirurgia bariátrica:** uma revisão da literatura. Revista Ciência & Saúde, v. 5, n. 2, p. 132-140, Porto Alegre, 2012. Disponível em: < <https://www.scielosp.org/article/csc/2011.v16n12/4767-4776/> >. Acesso em: 13 out 2022.

### TERMO DE AUTORIZAÇÃO PARA PUBLICAÇÃO

Eu Prisciane Felix Silva Gomes RA 35274

Declaro, com o aval de todos os componentes do grupo a:

AUTORIZAÇÃO (X)

NÃO AUTORIZAÇÃO ( )

Da submissão e eventual publicação na íntegra e/ou em partes no Repositório Institucional da Faculdade Unida de Campinas – FACUNICAMPS e da Revista Científica da FacUnicamps, do artigo intitulado: Uma revisão da literatura sobre o uso da Semaglutida (Ozempic®) um análogo agonista receptor GLP-1 no tratamento da obesidade.

De autoria única e exclusivamente dos participantes do grupo constado em Ata com supervisão e orientação do (a) Prof. (a): Danielle Silva Araújo

O presente artigo apresenta dados validos e exclui-se de plágio.

Curso: Farmácia. Modalidade afim Graduação

Prisciane Felix Silva Gomes  
Assinatura do representante do grupo

Danielle Silva Araújo  
Assinatura do Orientador (a):

Obs: O aval do orientador poderá ser representado pelo envio desta declaração pelo email institucional do mesmo.

Goiânia, 05 de dezembro de 2022